

Dossier « Grand Angle » de Science et Santé (14 pages)

N°21– sept/oct 2014 – Page 2



GRAND ANGLE

À l'abbaye de La Prée, dans l'Indre, médecins, musiciens, chercheurs et danseurs coopèrent avec un groupe de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ici, un moment partagé entre la chorégraphe et professeur de tango, Carolina Udoviko, et une patiente...

Photo extraite de *La mélodie d'Alzheimer*, coproduction ABB Reportages/Inserm

* Voir Bloc-Notes p.47



Un trou de mémoire, un visage familier dont le nom nous échappe, un mot sur le bout de la langue, cela arrive à tout le monde. Mais, passé un certain âge, ces oublis inquiètent. Sont-ils les prémices de la maladie d'Alzheimer ? D'une autre maladie neuro-dégénérative ? Ou les effets naturels du vieillissement ? Des questions qui seront abordées durant de la Semaine de la mémoire*, organisée à Caen avec le soutien de l'Inserm du 15 au 20 septembre prochain. Mais aussi, lors de la journée mondiale de la maladie d'Alzheimer, le 21, qui devrait se conclure par l'annonce du 4^e plan Alzheimer, élargi à l'ensemble des maladies neurodégénératives, suite logique et attendue de la mobilisation publique contre les démences. L'occasion, pour S&S de faire le point sur ces véritables enjeux sanitaires.

© ABB REPORTAGES/MALLY FLORENT

SEPTEMBRE - OCTOBRE 2014 • N° 21 • **SCIENCE & SANTÉ** • 23

Béatrice d'Hauteville – Chargée de Communication
Tel : 01 42 88 07 16 – Portable : 06 60 93 40 55 – Mail : bhauteville@gmail.com

Anne Bramard-Blagny
ABB Reportages – www.abbreportages.fr
Tel : 03 80 30 47 11 – Portable : 06 83 02 35 94 – Mail : anne.bramardblagny@free.fr

Dossier « Grand Angle » de Science et Santé

Page 3

→ GRAND ANGLE

Il faut se rendre à l'évidence, nos capacités de mémorisation diminuent avec l'âge. Et ce déclin commencerait plus tôt qu'on le croyait, dès 45 ans, selon une étude fondée sur la cohorte britannique *Whitehall II* publiée dans le *BMJ*. « Non seulement la mémoire, mais toutes les facultés cognitives comme le raisonnement ou la fluidité et le débit du langage, sont touchés par le vieillissement », précise Archana Singh-Manoux (✉), responsable d'équipe Inserm au Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP) à Villejuif, coordinatrice de ces travaux. Et ce déclin cognitif s'accroît avec les années. Or, l'allongement incessant de l'espérance de vie entraîne un vieillissement de la population, premier facteur de risque de démence (voir encadré). De quoi faire redouter une possible catastrophe sanitaire à venir¹. LOMS, en avril 2012, prévoyait, en effet, un triplement des cas de démence d'ici à 2050. Dans ce contexte, il est crucial d'établir la frontière entre le déclin naturel lié au vieillissement de l'organisme et l'état pathologique dû aux démences.

« Comme tous les organes, le cerveau vieillit », commente Philippe Amouyel (✉), responsable de l'unité Inserm 744 à l'Institut Pasteur de Lille et professeur de santé publique à l'université de Lille 2. Ce vieillissement se manifeste notamment par une baisse de l'activité cérébrale liée au ralentissement du transfert d'information entre neurones. De plus, nous perdons des cellules nerveuses tout le long de notre vie d'adulte. Cette perte de substance grise conduit à une légère atrophie du cerveau des personnes âgées, par rapport à celui d'adultes jeunes. Ces modifications du cerveau se répercutent sur nos capacités à raisonner, organiser et planifier, ces fonctions cognitives de haut niveau dites exécutives. Cela se traduit notamment par un manque



© ABB REPORTAGES/ MALLY FLORENT - PHOTO EXTRAITÉ DE LA MÉLODIE D'ALZHEIMER

Le vieillissement de l'organisme touche tous les organes, y compris le cerveau.

de flexibilité et des difficultés d'adaptation aux nouvelles situations. Les seniors ont, par exemple, plus de mal à utiliser les nouvelles technologies. « La plasticité cérébrale est toutefois toujours présente. Elle permet de continuer à apprendre à tout âge, mais à son rythme », nuance Philippe Amouyel. Par ailleurs, la perte neuronale est relative : même à un âge avancé, de nouveaux neurones

continuent d'être créés, à partir de cellules souches dans l'hippocampe, le siège de notre mémoire.

Le vieillissement de notre organisme se manifeste aussi par des déficits sensoriels, particulièrement la vue et l'ouïe, d'où des problèmes d'attention et des difficultés de concentration qui contribuent aux troubles de la mémoire, emblématiques de ce processus. « Toutes les mémoires ne sont pourtant pas affectées de la même façon », précise Francis Eustache (✉), neuro-psychologue et directeur

¹ Voir S&S n° 16, À La Une « Alzheimer - Peut-on éviter une catastrophe sanitaire ? », p. 4-5

IGAP

Regroupement de quatre consortiums [EADI en France, GERAD au Royaume-Uni, ADGC et CHARGE aux États-Unis] coordonné par Philippe Amouyel, dont le but est de déterminer les gènes responsables de la maladie d'Alzheimer grâce aux données génétiques recueillies auprès de 25580 cas d'Alzheimer et de 48466 contrôles.

Voie métabolique

Chaîne de réactions biochimiques dans l'organisme, orchestrée par un ensemble d'enzymes

✉ Archana Singh-Manoux : unité 1018 Inserm/Université Paris-Sud 11, CESP équipe Épidémiologie du vieillissement et des maladies liées à l'âge

✉ Philippe Amouyel : unité 744 Inserm/ Institut Pasteur Lille - Université Lille 2 Droit et santé, équipe Santé publique et épidémiologie des maladies cardiovasculaires

✉ Francis Eustache : unité 1077 Inserm/ École pratique des hautes études - Université de Caen Basse-Normandie, équipe Mémoire et amnésies

✉ A. Singh-Manoux et al. *BMJ*, 5 janvier 2012 ; 344 : d7622

www.who.int

Qui court le plus de risques ?

Le premier facteur de risque de démence est l'âge. Les cas doublent en effet tous les cinq ans à partir de 65 ans. Le sexe est aussi discriminant : près de deux fois plus de femmes que d'hommes sont affectées. La génétique joue également un rôle. Ainsi, 1 % des cas d'Alzheimer et jusqu'à 40 % des cas de démences fronto-temporales sont des formes héréditaires. Par ailleurs, certaines personnes présentent des prédispositions génétiques qui augmentent le risque de démence sans pour autant forcément développer la maladie. « À ce jour, il y a 40 gènes de prédisposition identifiés, dont 14 en cours de validation », précise Philippe Amouyel, coordinateur du consortium international IGAP (✉), qui vient de mettre en évidence deux nouveaux gènes impliqués dans la maladie d'Alzheimer. « Leur mise en évidence permet de caractériser de nouvelles voies métaboliques (✉) impliquées dans la physiopathologie de la maladie, autant de cibles thérapeutiques potentielles », ajoute le chercheur.

✉ V. Escott-Price et al. *PLoS One*, 12 juin 2014 ; 12, 9 (6) : e94661

Dossier « Grand Angle » de Science et Santé

Page 13

→ GRAND ANGLE

Serious game

Jeu vidéo à la fois ludique et pédagogique, informatif, ou encore avec un objectif d'entraînement

Az@GAME

Projet développé par le consortium regroupant le groupe informatique GENIOUS, le Centre mémoire de ressources et de recherche du CHU de Nice avec son équipe de recherche (EA CoBteK), l'Inria/Pulsar et l'IDATE.

►► de psychologie à l'université Paris-Descartes, à Paris. Le relais peut être pris par des interventions individuelles qui s'adaptent à la fois aux déficits et aux capacités cognitives résiduelles du malade. Les thérapeutes s'efforcent alors de préserver ce qui reste de facultés cognitives et de restaurer par palier certaines aptitudes voulues par le patient, par exemple se servir à nouveau d'un téléphone.

Par ailleurs, certains troubles cognitifs peuvent aussi être pris en charge par des spécialistes. Les patients atteints de démence sémantique peuvent voir leurs troubles du langage stabilisés, voire diminués, en consultant un orthophoniste. Il est aussi possible de stimuler la mémoire de personnes âgées atteintes de troubles cognitifs légers ou à des stades légers de démence. « Il existe plusieurs stratégies d'entraînement mnésique qui favorisent un encodage plus profond et facilitent le rappel, confirme la psychologue. Certaines



© ABB REPORTAGES/GRIMMEISEN - FLORENCE - PHOTO EXTRAITÉ DE LA MÉLODIE D'ALZHEIMER



© GENIOUS HEALTHCARE

Des jeux vidéo contre le déclin cognitif

Les nouvelles technologies peuvent jouer un rôle dans la préservation de la réserve cognitive. Ainsi des jeux vidéo dits sérieux (ou *serious game* (¶) en anglais) sont spécifiquement développés pour stimuler les capacités cognitives de personnes souffrant de troubles cognitifs légers ou aux premiers stades de démence. C'est le but du projet Az@GAME (¶) : « Nous avons par exemple créé un jeu de bataille navale, X-Torp, qui s'appuie sur les technologies de capture de mouvement, précise Philippe Robert (☛), responsable de l'équipe de recherche Cognition, comportement et technologie (CoBteK) à l'université de Nice Sophia-Antipolis. Le patient doit se mouvoir dans l'environnement pour jouer, ce qui induit une activité physique. Le jeu comporte aussi des phases de stratégie et de gestion qui stimulent les fonctions exécutives. » Par ailleurs, des épreuves de mémorisation et d'attention, introduites de façon ludique, permettent de mesurer l'évolution de la maladie. Et autre point important : « Les patients sont ravis de participer à ce type de stimulation », dit Philippe Robert. Une étude américaine, publiée l'année dernière dans *Nature*, confirme d'ailleurs le potentiel des *serious game* dans l'amélioration des performances cognitives, mais aussi pour l'aide au diagnostic.

☛ Philippe Robert : EA 7276-CoBteK/Université de Nice Sophia-Antipolis, CMRR de Nice, équipe Cognition, comportement, technologie
 ☒ A. Anguera et al. *Nature*, 5 septembre 2013, 501 : 97-101

www.azagame.fr

techniques se fondent sur l'association d'une information à une image mentale ou à un lieu connu, par exemple. » Ses travaux sur cette pratique et son goût pour la scène ont conduit Anne-Marie Ergis à créer, en collaboration avec un metteur en scène israélien, Shuli Cohen, un atelier Théâtre et mémoire dans l'idée d'utiliser des techniques théâtrales de mémorisation sur des personnes affectées par la maladie d'Alzheimer : « Des méthodes fondées sur la répétition ou sur l'utilisation de mots-clés », précise Shuli Cohen, qui a déjà mené une expérience similaire avec d'anciens soldats souffrant de stress post-traumatique. Pour cet atelier, le duo a recruté un groupe hétérogène constitué de personnes sans déclin cognitif et de malades d'Alzheimer, la majorité à un stade léger de démence. Les ateliers ont duré de trois à quatre mois avant la préparation d'un spectacle de théâtre. « Le spectacle s'est très bien passé, les acteurs étaient visiblement heureux d'être sur scène », commente le metteur en scène. Et cognitivement parlant, la réussite était aussi au rendez-vous. « Les résultats ont dépassé toutes nos espérances. La comparaison des tests passés par les patients avant et après l'atelier montre que non seulement leur mémoire s'est améliorée mais aussi leur attention, certaines fonctions exécutives et leur humeur, se réjouit Anne-Marie Ergis. Leurs

« La comparaison des tests passés avant et après l'atelier montre que la mémoire et l'attention des patients s'est améliorée »

Dossier « Grand Angle » de Science et Santé

Page 14

→ GRAND ANGLE



Les mélodies et les mouvements dynamisent les patients et stimulent leur mémoire. Les souvenirs des musiques d'autrefois sont intacts malgré la maladie.

responsable d'équipe Inserm à l'Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement de l'université de Bordeaux. *Nous avons donc cherché à en savoir plus sur le bien-fondé de ces thérapies et leur bénéfice réel.* Avec son équipe, l'épidémiologiste a coordonné un essai clinique, comprenant 653 patients répartis dans quarante centres hospitaliers, baptisé ETNA-3, contrôlé et randomisé, pour évaluer trois thérapies non médicamenteuses - atelier mémoire, thérapie de réminiscence et thérapie individuelle - par rapport à un groupe contrôlé. Les résultats seront disponibles à la fin de cette année. « Cela permettra de grandement progresser dans la prise en charge des patients », estime la chercheuse.

Des pronostics revus à la baisse

La prise en charge des démences a donc beaucoup évolué. Les patients peuvent désormais avoir prise sur certains facteurs pour limiter leur perte d'autonomie, avec certains bénéfices sur leur qualité de vie. La recherche thérapeutique, quant à elle, se mobilise. Ainsi, le G8, rassemblant les huit plus grandes puissances économiques, s'est engagé à financer la recherche afin de trouver un traitement aux maladies du déclin cognitif avant 2025. Par ailleurs, la vague de démence tant redoutée pourrait être moins importante que prévu dans les années à venir. La population française a, en effet, connu un accès grandissant aux études et aux loisirs depuis la seconde moitié du XX^e siècle, ce qui favorise une réserve cognitive importante. Associée à un contrôle des risques cardiovasculaires, cette hausse globale du niveau socio-culturel pourrait faire baisser de manière significative l'incidence des démences dans les années à venir. « C'est la meilleure nouvelle de toute ma carrière », se réjouit Jean-François Dartigues. Globalement, les perspectives sont donc plus optimistes qu'il y a quelques années. Il est permis d'espérer que le déclin cognitif pathologique ne soit plus une fatalité. ■

Simon Pierrefixe

proches les trouvent transformés : ils sont plus souriants, ils parlent plus et ont une meilleure estime d'eux. » Les thérapies non médicamenteuses peuvent donc avoir un impact important sur la qualité de vie des patients. Mais certaines sont sujettes à controverse et leur utilité est mise en doute. « En effet, ce type de prise en charge n'est pas standardisée, ni évaluée, comme le seraient des traitements pharmacologiques, commente Hélène Amieva,



© SHULI COHEN

Le spectacle *Souvenirs d'enfance* à la manière de *Je me souviens* de Georges Perec, par l'atelier Théâtre et mémoire d'Anne-Marie Ergis et Shuli Cohen, à Issy-Les-Moulineaux



→ **Tant de choses à dire**
Art thérapie et ateliers artistiques

France Alzheimer et maladies apparentées

septembre 2014, Cherche Midi, 108 p., 19 € (prix de souscription : 13 € jusqu'au 10/9)

Comment, chez les personnes malades, encourager la créativité, nourrir le lien social, susciter l'imagination, favoriser toutes les formes de communication sans oublier procurer du bien-être ?

À paraître :

→ **Mémoire et oubli**
Francis Eustache (dir.)

octobre 2014, Le Pommier, coll. Essais & Documents, 160 p., 15 €

Transdisciplinaire, ce livre, première production de l'« Observatoire B2V de la mémoire », a pour enjeu de fournir des perspectives croisées sur ce duo « Mémoire et oubli ».



→ **Alzheimer, fatalité ou espoir ?**

Francis Eustache, Gaëlle Chetelat, Béatrice Desgranges, Vincent de La Sayette

2015, Le Muscadier, coll. Choc santé/Inserm, 128 p., 9,90 € Disponible sur www.muscadier.fr (10/9/2014)

Une synthèse des connaissances les plus récentes sur la maladie d'Alzheimer

La mélodie d'Alzheimer
coproduction ABB Reportages/Inserm 2013, réalisée en partenariat avec l'association Pour Que l'Esprit Vive, la Sacem, la CNSA et l'association Ose.

Photos p. 22-23, 24 et 34-35 extraites du film, avec l'aimable autorisation de la réalisatrice, Anne Bramard-Blagny



www.serimedis.inserm.fr



Dossier Alzheimer sur www.inserm.fr